

PROGRAMME

N° 576

DES PRÉPARATIONS

CHIMIQUES & PHARMACEUTIQUES

Effectuées dans le laboratoire de l'École supérieure de Pharmacie

DE MONTPELLIER

COMME ÉPREUVE PRATIQUE DES 3^e ET 4^e EXAMENS

et dont la discussion publique aura lieu dans la séance du Juillet 1895

PAR

LÉON CHARRIER

Né à Grans (B.-du-Rh.), le 23 Juin 1870

INTERNE DES HÔPITAUX DE MARSEILLE, CONCOURS 1892

LAURÉAT DE L'ÉCOLE DE PLEIN EXERCICE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

1891-1892

Pour obtenir le grade de Pharmacien de 1^{re} classe



MONTPELLIER

IMPRIMERIE GUSTAVE FIRMIN ET MONTANE

Ancien hôtel de la Faculté des Sciences

1895

École Supérieure de Pharmacie de Montpellier

Professeurs

MM.

F. JEANJEAN (I. P. ☞), DIRECTEUR	Chimie analytique et Toxicologie.
L. COURCHET (I. P. ☞)	{ Histoire naturelle des médicaments Botanique
G. MASSOL (I. P. ☞)	Physique.
F. GAY (I. P. ☞)	Pharmacie.
C. ASTRE (A. ☞), chargé de cours	Chimie générale.

Cours complémentaires et auxiliaires

MM.

IMBERT, chargé du cours.	Chimie minérale.
JADIN, chargé du cours	Minéralogie et Hydrologie.
PLANCHON, chargé du cours. . .	Matière médicale.
PLANCHON, agrégé	Organographie.
JADIN, agrégé	Pharmacie chimique.

Agrégés

MM. C. ASTRE (A. ☞).
PLANCHON (A. ☞).
JADIN (A. ☞).
IMBERT (A. ☞), chargé des fonctions.

Secrétaire H. GOT (I. P. ☞).

Secrétaire honoraire : F.-J. BLAISE (I. P. ☞).

NOTA. — L'École de Pharmacie n'accepte la responsabilité d'aucune des opinions émises par les Candidats, dans les Thèses ou Synthèses qui lui sont présentées.

A la mémoire de ma Mère

L. CHARRIER.

A MON PÈRE

A MA GRAND-MÈRE

A MON FRÈRE

A MES MAITRES

A MES AMIS

L. CHARRIER.

PROGRAMME

DES

PRÉPARATIONS CHIMIQUES ET PHARMACEUTIQUES

Oxalate d'ammoniaque.

Nous avons employé le procédé suivant :

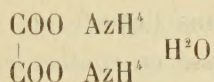
Acide oxalique.	Q. V.
Ammoniaque.	Q. S.

On dissout l'acide oxalique dans l'eau et sature la solution par un léger excès d'ammoniaque.

L'évaporation donne de fines aiguilles à reflet brillant.

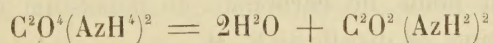
On pourrait aussi employer l'action de l'acide oxalique sur le carbonate d'ammoniaque.

Le produit obtenu répond à la formule :



C'est un sel neutre pouvant s'unir à une nouvelle quantité d'acide oxalique pour donner un quadroxalate.

Quand on veut le volatiliser, il se décompose en oxamide et eau :



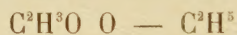
L'oxalate d'ammoniaque, pas plus, d'ailleurs, que toutes les préparations à base d'acide oxalique, n'est employé dans la pharmacopée française à cause de sa toxicité. Néanmoins, la pharmacopée anglaise a quelquefois recours à ces médicaments.

Le contre-poison de l'oxalate d'ammoniaque est l'eau de chaux, à cause de l'insolubilité de l'oxalate de chaux, insolubilité qui a été utilisée par les chimistes pour doser les sels de calcium.

L'oxalate de chaux est soluble dans l'acide chlorhydrique et insoluble dans l'acide acétique.

Ether acétique.

Ce produit est aussi appelé acétate d'éthyle et correspond à la formule :



Le Codex indique la préparation suivante :

Acétate de sodium desséché.	100 gr.
Alcool à 95°.	60 gr.
Acide sulfurique officinal.	150 gr.

On introduit l'acétate dans une cornue de verre tubulée, à laquelle on adapte un réfrigérant de Liebig et un ballon tubulé. D'un autre côté, on mêle peu à peu l'acide sulfurique à l'alcool dans un ballon plongé dans l'eau froide. Le mélange refroidi est versé sur l'acétate laissé en contact vingt-quatre heures et distillé au bain de sable.

Le produit distillé doit être agité avec la moitié de son volume d'une solution saturée de *chlorure de sodium*. Il est ensuite décanté, puis mis en contact vingt-quatre heures avec le dixième de son poids de carbonate de potassium desséché. Après décantation, on distille au B.-M.

Ce procédé ne donne pas un produit très pur, car il n'enlève pas du tout l'alcool qui passe à la distillation. Aussi, M. Berthelot ajoute-t-il, à la fin de la première distillation, une solution concentrée de chlorure de calcium, additionnée d'un peu de chaux éteinte. Ce traitement débarrasse l'éther de l'alcool et l'acide non combinés. On distille ensuite sur du chlorure de calcium sec, pour enlever les dernières traces d'eau.

Cet éther s'altère assez rapidement, surtout s'il contient une petite quantité d'eau, à cause de l'action de ce dernier liquide, qui dédouble les éthers en acide et alcool.

Cette action, qui se produit à la longue dans l'obscurité, se produit beaucoup plus rapidement à la lumière.

L'acide acétique existe assez souvent comme impureté ; aussi Bouvier a indiqué le procédé suivant pour s'en débarrasser.

On agite 20 cc d'éther et 5 gr. de litharge pulvérisée. S'il y a de l'acide libre, il se dépose, sur les parois du verre ou sur la litharge, de l'acétate de plomb, qu'on peut caractériser et doser.

L'éther acétique a une odeur suave de pomme reinette ; c'est même à lui qu'on attribue le bouquet des vins vieux, d'où l'usage de cet éther pour vieillir le vin. Sa densité est 0,72, son point d'ébullition 72°78. Se dissout dans 1 partie 5 d'eau et en totalité dans l'alcool.

L'éther acétique dissout bon nombre d'alcaloïdes, d'où son emploi :

En pharmacologie, dans la teinture éthérée de cantharides ;

En toxicologie, pour la recherche de la cantharidine et de la morphine.

Il sert aussi à dissoudre la rosaniline, provenant de la fuchsine, qui colore les vins fraudés.

On a aussi fait un collodion avec l'éther acétique ; il aurait l'avantage de prendre sur des parties mouillées.

L'éther acétique n'est presque pas employé à l'intérieur.

Fulmi-coton

Ce produit est aussi appelé coton-poudre, pyroxyline.

Le Codex indique la préparation suivante :

Acide sulfurique officinal. . . .	1000 gr.
— azotique officinal	500 gr.
Coton cardé et séché à 100° . . .	54 gr.

On laisse refroidir le mélange à 30° et on y ajoute par petites portions, afin d'éviter un trop grand développement de chaleur, le coton cardé. On abandonne le tout pendant 24, 36 ou 48 heures, selon que la température est de 35, 25 ou 15°. On retire alors le coton et on le lave à grande eau pour lui enlever jusqu'à la dernière trace d'acide, puis on le fait sécher à l'air libre.

On a donné un autre procédé qui peut s'appliquer à la préparation de petites quantités. C'est celui que nous avons suivi.

Nitrate de potasse pulvérisé. . . .	1000 gr.
Acidesulfurique.	2000 gr.
Coton sec cardé.	100 gr.

On mélange le sel et l'acide dans une terrine, on y plonge le coton. Après 10 ou 15 minutes, on le retire et on le lave bien à l'eau froide et on le dessèche à l'air libre.

Le procédé du Codex est défectueux en ce sens qu'il ne donne pas un produit tout à fait soluble dans l'éther alcoolisé, pour la préparation du collodion. Aussi certains pharmacologistes ont-ils proposé de changer la formule, et Mitchell a donné la préparation suivante :

Coton brut.	2 parties
Carbonate de potasse.	1 —
Eaudistillée.	100 —

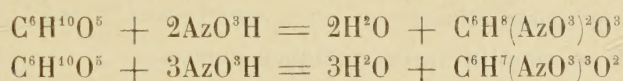
On lave le coton à grande eau, on le sèche et on le porte dans le liquide ci-dessous :

Acide azotique à 1.42.	2 litres	268
Acide sulfurique à 1.84.	2 —	268
Coton purifié.	198°4	

On mêle les deux acides et, quand le liquide est refroidi à 27°, on y plonge le coton par petites parties, puis on laisse le tout en repos pendant 4 jours à une température de 10° ou 20°. On lave enfin le coton à l'eau chaude jusqu'à ce que l'eau de lavage ne soit plus troublée par le chlorure de baryum.

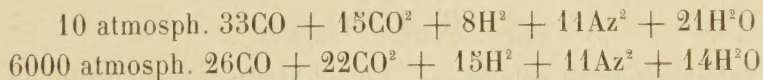
Silver Thompson a proposé de remplacer le coton-poudre par du papier poudre qui est plus soluble.

Au point de vue de sa constitution chimique, le fulmi-coton peut être considéré comme un mélange de celluloses, mono, di ou trinitrées. Ce sont des groupes AzO^3 qui viennent se substituer aux hydroxyles de la cellulose.



Le fulmi-coton a l'aspect du coton, mais son toucher est plus rude.

Il se décompose avec explosion, quand on le maintient à 100° ; à 150°, il détone en donnant des produits de combustion variables suivant la pression (Vieille).



Sa combustion ne doit donner que 0,3 0/0 de cendre.

Le fulmi-coton a un pouvoir réducteur considérable dans le collodion ; ainsi le collodion bichloruré laisse vite précipiter du calomel, alors que le sublimé dissous dans un mélange d'éther et d'alcool ne se précipite pas (observation de M. Telmon).

Le fulmi-coton est employé comme poudre de mine. On obtient une excellente dynamite en imprégnant, de nitro-glycérine, le fulmi-coton.

Le fulmi-coton sert principalement à la préparation du collodion :

Fulmi-coton.	5
Ether rectifié du commerce.	75
Alcool à 95°.	20

En ajoutant à cette formule 7 gr. huile de ricin. on a le collodion élastique.

Le fulmi-coton a reçu aussi une application curieuse dans l'industrie pour la préparation du celluloïd, produit complexe formé par la compression d'un mélange de nitro-cellulose et de camphre, imbibé d'un peu d'alcool (Smith Hyalt).

Le fulmi-coton s'altère à l'air et à la lumière. Sa décomposition, d'après de Luca, passe par plusieurs phases :

- 1° Le fulmi-coton se contracte lentement sans perdre sa forme et sa structure ;
- 2° Il se ramollit après quelques jours ;
- 3° Il se dilate, se boursoufle et prend un aspect poreux ;
- 4° Il perd son aspect et prend celui du sucre.

Dans les trois premières phases, il se dégage des vapeurs nitreuses.

Bisulfate de potasse.

$\text{SO}^4 \text{ H. Na.}$

Sulfate acide de potasse. — Ce sel existe dans la grotte de Solfo, à Naples.

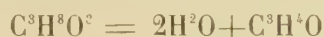
On peut le préparer en dissolvant le sulfate de potasse dans l'acide sulfurique, ou bien, on le retire du résidu de la préparation de l'acide azotique lorsqu'on emploie à sa préparation de l'azotate de potasse.

Nous avons suivi la première méthode :

Sulfate de potasse.	17
Acide sulfurique.	10

Faites sécher sur le feu jusqu'à cessation de vapeurs ; reprenez par l'eau bouillante ; faites évaporer et cristalliser.

On obtient ainsi des octaèdres orthorhombiques solubles dans deux parties eau froide et 1/2 partie d'eau bouillante. Il fond à 197° et bout à 600. Cette ébullition à une température élevée et bien supérieure à celle de l'acide sulfurique, qui est de 325°, l'a fait employer pour attaquer certains minerais qui résistaient à l'acide sulfurique. Comme lui, il jouit d'un pouvoir déshydratant considérable qui l'a fait employer dans la préparation de l'acroléine par déshydratation de la glycérine :



Le sulfate acide traité par l'alcool se transforme en sulfate neutre. Chauffé à une haute température, il donne l'anhydrosulfate.

Ce sel jouit de propriétés purgatives ; mais la thérapeutique l'a abandonné avec raison, à cause de son acidité très forte et aussi à cause de sa base, qui peut offrir certains dangers. C'est pour la même raison que le sulfate neutre, sel de Duobus, a été abandonné par la thérapeutique.

Gaze iodoformée

La gaze pharmaceutique est un tissu de coton faible, devant contenir 15 fils sur 15 par centimètre carré.

La gaze absorbe à peu près le quart de son poids d'eau ou d'autre liquide.

Les préparations de la gaze iodoformée peuvent se ramener à deux méthodes :

1^{re} méthode. — On dépose l'iodoforme, finement pulvérisé, sur une gaze imbibée d'un liquide collant.

2^{me} méthode. — On trempe la gaze dans une solution iodoformée.

A la première de ces méthodes se rattachent :

Procédé Riber

Iodoforme	80 gr.
Colophane pulvérisée	100 gr.
Alcool à 95°	1200 gr.
Glycérine pure	50 gr.

Dissolvez la colophane dans l'alcool, ajoutez la glycérine, filtrez, faites passer 6 mètres de gaze dans cette solution, saupoudrez d'iodoforme au moyen d'un insufflateur ou d'un tamis.

D'autres procédés semblables ont été donnés par Mosetig, Billroth et Wolfer, mais ils ne remédiaient pas du tout aux inconvénients suivants : dosage de l'iodoforme difficile, et surtout manque d'adhérence du principe actif à la gaze et perte de substance active.

La 2^{me} méthode, encore appelée méthode des dissolvants, ou par immersion, donne des résultats bien supérieurs à la première.

Il est bien important de ne se servir que de solutions suffisamment concentrées et d'exprimer assez fortement, afin de bien assurer la répartition du médicament.

Gaudet fait tremper la gaze dans une solution éthérée saturée d'iodoforme.

Doux donne un procédé avec de l'éther, de l'alcool, de la colophane et de l'huile de ricin, dans lequel il dissout l'iodoforme. Il absorbe ensuite la solution au moyen de la gaze et fait sécher dans un endroit obscur. On plie le produit dans du papier par-

chemin jaune. On pourrait éviter de sécher dans l'obscurité en ajoutant une petite quantité d'ammoniaque, comme l'a indiqué M. Gay, professeur à l'Ecole supérieure de Pharmacie de Montpellier.

Ces deux procédés ont l'inconvénient de ne pas retenir suffisamment l'iodoforme.

Le procédé de M. le professeur Gay (1), donne de bien meilleurs résultats. Nous nous en sommes servi pour faire notre préparation. Il repose sur les observations suivantes :

L'éther donne une gaze très chargée, mais il dépose une partie de l'iodoforme sous forme de cristaux volumineux. L'alcool, la benzine, l'essence de térébenthine, l'éther de pétrole permettent une répartition uniforme du principe actif dans la gaze, mais ces véhicules, dissolvant très peu d'iodoforme et de plus ne se volatilisant pas rapidement, obligent du moins à plusieurs immersions. Ceci n'arrive pas avec le mélange éthéro-benzenique.

De plus, M. le professeur Gay a reconnu que l'emploi des résines est inutile pour la fixation de l'iodoforme. Les huiles sont utiles pour l'adhésion du principe actif, mais elles ont l'inconvénient de rancir et finissent par mettre de l'iode en liberté ; aussi l'auteur a-t-il préconisé l'emploi de l'huile de vaseline et sa conservation par le mélange à l'huile d'une petite quantité de résine élémi.

(1) Gazette hebdomadaire des sciences médicales ; — Nouveau Montpellier médical, 1892.

Procédé de M. le professeur Gay

Ether à 56° B	700 cc.
Benzine rectifiée	500 cc.
Huile de vaseline stérilisée . .	10 gr.
Résine élémi	5 gr.
Iodoforme	50 gr.
Gaze hygroscopique forte . .	10 mètres.

Mélez l'éther, la benzine et l'huile; dissolvez la résine puis l'iodoforme, ajoutez 5 gr. ammoniacque pour empêcher la coloration de la liqueur par altération de l'iodoforme.

Versez 100 cc. du soluté sur une bande de 1 mètre de gaze repliée sur elle-même dans un cristalliseur; imbibez bien la gaze qui devra absorber tout le liquide; étendez à la lumière diffuse; pliez dans du papier parchemin.

La gaze ainsi préparée renferme de l'iodoforme très divisé et conséquemment très actif.

Les titres de la gaze varient de 25 à 50 0,0.

M. le professeur Gay a donné une méthode de dosage d'iodoforme dans la gaze iodoformée.

On prend un morceau de gaze de 50 centimètres environ et on l'introduit avec *Q, S d'alcool* à 90° pour amorcer le siphon du percolateur de Soxhlet pourvu d'un réfrigérant à reflux et monté sur un petit ballon de verre disposé sur un bain-marie.

Dans le ballon, on introduit un soluté alcoolique de potasse contenant un poids de ce corps égal à la quantité d'iodoforme que doit renfermer la prise d'essai.

L'appareil étant monté, on chauffe le B.-M., on lessive jusqu'à ce que la gaze et l'alcool qui la baigne soient entièrement décolorés. Les liqueurs alcooliques réunies dans un ballon jaugé de 250 cc. et additionnées de l'alcool de lavage des différentes pièces de l'appareil et de celles de la gaze sont por-

tées avec l'eau au volume total de 250 cc. On filtre, on prélève 10 cc. qu'on neutralise avec l'acide acétique et qu'on titre par le nitrate d'argent.

Dans la préparation de la gaze on perd toujours une certaine quantité d'iodoforme que M. le professeur Gay évalue à 10 0/0. Aussi recommande-t-il d'employer, dès le début, un poids d'iodoforme un peu supérieur à celui qui devrait donner la gaze à 25 0/0.

Extrait de Rhubarbe

Le nom de rhubarbe s'applique aux racines et souches de plantes du genre *Rheum* (Polygonées).

La rhubarbe officinale est la rhubarbe de Chine, qui comme action est supérieure au Rhapontic et à la rhubarbe de Moscovie.

Aussi c'est à la rhubarbe de Chine que le pharmacien doit faire appel pour la préparation de l'extrait.

Le Codex donne la méthode suivante :

Rhubarbe	1000 gr.
Eau distillée froide	8000 gr.

Coupez la racine en tronçons minces et faites une première macération avec 5 parties d'eau. Après 12 heures de contact passez avec expression. Faites avec le résidu et le restant de l'eau une seconde macération ; réunissez les deux liqueurs, laissez déposer, décantez, évaporez au bain-marie en consistance d'extrait mou.

On a beaucoup discuté sur le principe actif de la rhubarbe, la plupart l'attribuent à l'acide chrysophanique, d'autres à la chrysophane pure, qui par oxydation donnerait de l'acide chrysophanique ; d'autres, enfin, à un principe analogue à l'acide cathartique.

Quoi qu'il en soit, l'extrait de rhubarbe a moins d'action que la poudre, ce qui indique que le principe actif ne se dissout pas dans l'eau.

Teinture de citron -

Le *Codex* donne le procédé suivant :

Huile volatile de citron.	2 gr.
Alcool à 90°	98 gr.

Mêlez ; filtrez.

Le *Codex* mentionne une alcoolature de citrons préparée en faisant macérer pendant huit jours une partie de zestes frais dans deux parties d'alcool à 80°.

Liqueur de Van Swieten

Le *Codex* donne le procédé :

Bichlorure de mercure . . .	1 gramme
Alcool à 80°	100 »
Eau distillée	900 »

Ce médicament est aussi bien destiné à l'usage interne qu'à l'usage externe.

Les pharmacologistes se sont demandé quelle pouvait être l'utilité de l'alcool ; la plupart le considèrent comme favorisant la réduction du sublimé, réduction qui s'opère déjà en solution aqueuse, surtout à la lumière.

En effet, le sublimé en solution aqueuse se dédouble en calomel et chlore. Ce dernier agit sur l'eau en donnant de l'acide chlorhydrique et de l'oxygène. La solution ne s'altère pas en présence du chlorhydrate d'ammoniaque et de l'acide chlorhydrique, ce dernier acide se formant dans la décomposi-

tion de la solution aqueuse, arrête cette même décomposition. Ainsi, j'ai observé ce fait à l'Hôpital de la Conception, que les solutions aqueuses donnaient un léger précipité au bout de quelques jours, alors que les solutions acides restaient d'une limpidité parfaite. Aubaret, dans la synthèse qu'il a présentée à l'Ecole supérieure de Pharmacie de Montpellier, émet l'opinion que les matières organiques réduisent le sublimé et que l'addition d'alcool dans la liqueur de Van Swieten finit par faire passer tout le sublimé à l'état de chlorure mercurieux, si on la conserve quelque temps. De telle sorte que l'alcool, dans la liqueur de Van Swieten, facilite la réduction du sublimé.

VU :

Montpellier, le 1^{er} juillet 1895.

Le Directeur :

JEANJEAN.

LISTE DES PRÉPARATIONS

Oxalate d'ammoniaque. 200 gr.

Ether acétique 200 »

Fulmi-coton 100 »

Bisulfate de potasse. 150 »

Extrait de Rhubarbe.

Gaze iodoformée.

Liqueur de Van Swieten.

Teinture de citrons.
